

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Februar 2002 (14.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/12209 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 277/32

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08789

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. Juli 2001 (30.07.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 38 977.5 10. August 2000 (10.08.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DECKER, Matthias
[DE/DE]; Lütticher Str. 67, 50674 Köln (DE). STEIN-
BACH, Dimitry [DE/DE]; Dachsweg 47, 50859 Köln
(DE). TASCHNER, Torsten [DE/DE]; Von-Diergardt-Str.
13, 51375 Leverkusen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGE-
SELLSCHAFT; 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- insgesamt in elektronischer Form (mit Ausnahme des Kopf-
bogens); auf Antrag vom Internationalen Büro erhältlich

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PURIFYING 2-CHLORO-5-CHLOROMETHYL THIAZOLE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR REINIGUNG VON 2-CHLOR-5-CHLORMETHYLTHIAZOL

(57) Abstract: The invention relates to a method for the isolation of 2-chloro-5-chloromethyl thiazole (CCMT) by distillation, with
the addition of oligomeric polyethers.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Reindarstellung von 2-Chlor-5-chlormethylthiazol
(CCMT) durch Destillation unter Zusatz von oligomeren Polyethern.

WO 02/12209 A1

Verfahren zur Reinigung von 2-Chlor-5-chlormethylthiazol

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Reindarstellung von 2-Chlor-5-chlormethylthiazol (CCMT) durch Destillation unter Zusatz von oligomeren Polyethern.

CCMT wird beispielsweise als Zwischenprodukt für die Herstellung von Insektiziden verwendet. Es besteht daher ein Bedarf, sehr reines CCMT mit hohen Ausbeuten herzustellen.

Aus EP-B 0 446 913 und EP-B 0 763 531 ist die Herstellung von CCMT mit anschließender Reinigung durch fraktionierende Destillation bzw. Reinigung durch einfache Destillation mit anschließender Kristallisation bekannt.

Nachteilig ist bei diesen Verfahren, dass bei der Destillation von CCMT wegen des hohen Siedepunkts bereits Zersetzung stattfindet, die zu einem nicht mehr handhabbaren festen Sumpf führt. Dies lässt sich nur vermeiden, indem man genügend CCMT im Sumpf belässt, um ihn flüssig zu halten, was zu Minderausbeuten führt.

Darüber hinaus ist bei fraktionierender Destillation die thermische Belastung höher als bei der einfachen Destillation, was zu größerem Produktverlust durch Zersetzung führt. Bei der einfachen Destillation ist eine anschließende Umkristallisation erforderlich, um hohe Produktreinheit zu erreichen. Dieser weitere Verfahrensschritt führt zu zusätzlichem Ausbeuteverlust über die Mutterlauge.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, ein verbessertes destillatives Reinigungsverfahren für CCMT zu finden.

Überraschenderweise wurde jetzt gefunden, dass man CCMT in sehr guter Ausbeute und in sehr reiner Form erhält, wenn man rohes CCMT in Gegenwart eines oligomeren Polyethers destilliert.

Die vorliegende Erfindung betrifft demnach ein Verfahren zur Reinigung von CCMT, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man CCMT in Gegenwart eines oligomeren Polyethers destilliert.

5

Überraschenderweise führt die einfache Destillation von CCMT in Anwesenheit eines oligomeren Polyethers zu höheren Ausbeuten und zu einem Destillat höherer Reinheit als ohne diesen Zusatz. Außerdem bleibt der Sumpf durch den Polyether-Zusatz flüssig und kann nach der Destillation abgelassen werden.

10

Die einfache Destillation kann diskontinuierlich oder kontinuierlich erfolgen.

Als Polyether kommen insbesondere oligomere aliphatische Polyether mit ein oder zwei endständigen Hydroxygruppen in Frage, bevorzugt können Polyethylenglykol oder Polypropylenglykol, besonders bevorzugt Polyethylenglykol jeweils mit einer mittleren Molmasse im Bereich von 200 – 3000 Dalton, bevorzugt im Bereich von 300 – 600 Dalton, besonders bevorzugt mit einer mittleren Molmasse von 400 Dalton, verwendet werden.

15

Die zugesetzte Polyethermenge kann beim erfindungsgemäßen Verfahren innerhalb eines größeren Bereichs variiert werden. Im allgemeinen liegt sie zwischen der 0.01fachen und 10fachen Menge (w/w = Gewicht pro Gewicht) des verdünnungsmittelfreien Rohproduktes. Die Polyethermenge liegt bevorzugt zwischen der 0.1fachen und 4fachen Menge (w/w) des Rohproduktes, besonders bevorzugt zwischen der 0.15fachen und 0.4fachen (w/w) Rohproduktmenge.

20
25

Die erfindungsgemäß verwendeten Polyether sind bekannt und käuflich.

Die Temperatur des Destillationssumpfes kann beim erfindungsgemäßen Verfahren innerhalb eines größeren Bereichs variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man

30

zwischen 60°C und 150°C, bevorzugt bei Sumpf-Temperaturen zwischen 70°C und 120°C, besonders bevorzugt zwischen 90°C und 110°C.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird unter vermindertem Druck durchgeführt. Der
5 Destillationsdruck liegt bevorzugt im Bereich zwischen 0.5 mbar und 10 mbar. Besonders bevorzugt arbeitet man zwischen 1 mbar und 4 mbar.

CCMT kann beispielsweise nach den in EP-B 0 446 913 und EP-B 0 763 531 be-
schriebenen Verfahren hergestellt werden. Das erhaltene Rohprodukt wird zunächst
10 von eventuell noch vorhandenem Verdünnungsmittel befreit. Beim erfindungsge-
mäßigen Verfahren geht man dann im allgemeinen so vor, dass man einen oligomeren
Polyether zugibt, anschließend den Druck absenkt und das CCMT dann bei der
entsprechenden Temperatur destilliert. Erfindungsgemäß ist es aber auch möglich
den oligomeren Polyether bereits vor dem Entfernen vorhandener Verdünnungs-
15 mittelreste aus der Synthese zuzugeben.

Bei der kontinuierlichen Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird in
einer ersten Destillationsstufe das Verdünnungsmittel entfernt und der CCMT-haltige
Destillationssumpf einer zweiten Destillationsstufe zugeführt, aus der nach Absenken
20 des Druckes CCMT destilliert wird. Dabei kann bei dem erfindungsgemäßen
Verfahren der oligomere Polyether entweder bereits in der ersten Stufe oder erst in
der zweiten Stufe zugegeben werden.

Bei der diskontinuierlichen Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird
25 das verdünnungsmittelhaltige Rohprodukt mit oligomerem Polyether versetzt.
Anschließend wird als erstes das Verdünnungsmittel entfernt, anschließend der
Druck abgesenkt und das CCMT destilliert.

CCMT wird beispielsweise als Zwischenprodukt für die Herstellung von Insektiziden
30 verwendet (vgl. EP-A 0 376 279).

Beispiel

Synthese

5 500 g (3,74 mol) 2-Chlorallylthiocyanat werden in 1250 g Acetonitril gelöst. Bei 10–15°C werden 282 g (3,98 mol) Chlor eingeleitet und bei 20–25°C 2 Stunden nachgerührt. Anschließend wird der Ansatz bei 30–35°C im Vakuum entgast.

10 Man erhält 1944 g einer 29,3%igen Lösung (GC, interner Standard) von CCMT in Acetonitril (Ausbeute: 91 % d.Th.).

Der Ansatz wird in zwei gleiche Teile geteilt.

Teil a): Destillation ohne Zusatz

15

Nachdem das Acetonitril im Vakuum (ca. 350 mbar) abdestilliert wurde, wird der Druck auf 0,6 – 0,7 mbar abgesenkt und CCMT wird bei einer Kopftemperatur von ca. 75°C bis zu einer Sumpftemperatur von 110°C überdestilliert.

20 Man erhält 263,1 g orange-gelbes Destillat (94,3%ig, GC, interner Standard).

Ausbeute: 87 % d. Th., bezogen auf die in der Destillation eingesetzte Menge.

25 Der schwarze Sumpf (41,2 g), der beim Abkühlen glasartig fest wird, besitzt einen Gehalt von 5,9 % (GC, interner Standard) CCMT entsprechend einer theoretischen Ausbeute von weiteren 0,9 %.

Teil b): Destillation mit Zusatz von Polyether

30 Nachdem das Acetonitril im Vakuum (ca. 350 mbar) abdestilliert wurde, wird zum rohen CCMT 43 g Polyethylenglykol der mittleren Molmasse 400 zugegeben.

Der Druck wird weiter abgesenkt auf 1 – 2 mbar und CCMT wird bei einer Kopf-temperatur von ca. 75°C bis zu einer Sumpftemperatur von 110°C überdestilliert.

- 5 Man erhält 268,2 g CCMT als fast farbloses Destillat mit einem Gehalt von 98,5 % (GC, interner Standard).

Ausbeute: 93 % d. Th., bezogen auf die in der Destillation eingesetzte Menge.

- 10 Der schwarze Sumpf (79,1 g) bleibt bis Raumtemperatur flüssig. Er besitzt einen Gehalt von 13,7 % (GC, interner Standard) CCMT entsprechend einer theoretischen Ausbeute von weiteren 3,8 %.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Reinigung von 2-Chlor-5-chlormethyl-thiazol, dadurch gekennzeichnet, dass man Rohmaterial der Verbindung in Anwesenheit eines Polyethers unter vermindertem Druck destilliert.
5
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyether Polyethylenglykol oder Polypropylenglykol ist.
- 10 3. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyether eine mittlere Molmasse zwischen 200 und 3000 Dalton hat.
- 15 4. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyether eine mittlere Molmasse zwischen 300 und 600 Dalton hat.
5. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Polyether eine mittlere Molmasse von 400 Dalton hat.
- 20 6. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man bei einem Druck zwischen 0,5 mbar und 10 mbar arbeitet.
7. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man bei einem Druck zwischen 1 mbar und 4 mbar arbeitet.
25
8. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man bei einer Temperatur zwischen 60 und 150°C arbeitet.
9. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man bei einer Sumpftemperatur zwischen 70°C und 120°C arbeitet.
30

10. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die zugesetzte Polyethermenge zwischen der 0,01-fachen und 10-fachen Menge (w/w) des verdünnungsmittelfreien Rohproduktes liegt.
- 5 11. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die zugesetzte Polyethermenge zwischen der 0,1-fachen und 4-fachen Menge (w/w) des verdünnungsmittelfreien Rohproduktes liegt.

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D277/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GB 1 083 910 A (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) 20 September 1967 (1967-09-20) the whole document	1
A	EP 0 794 180 A (KURARAY CO., LTD) 10 September 1997 (1997-09-10) das ganze Dokument, insbesondere Anspruch 17	1
A	EP 0 763 531 A (FINE ORGANICS LTD. ET AL) 19 March 1997 (1997-03-19) cited in the application das ganze Dokument, insbesondere Beispiele 1, 3, 5, 7 und 9	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

20 November 2001

Date of mailing of the international search report

28/11/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Allard, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No

PCT/EP 01/08789

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
GB 1083910	A	20-09-1967	FR	1495259 A	18-12-1967
			NL	6613340 A	29-03-1967
EP 794180	A	10-09-1997	JP	9316062 A	09-12-1997
			JP	10036342 A	10-02-1998
			JP	10045709 A	17-02-1998
			JP	10045710 A	17-02-1998
			AU	690866 B2	30-04-1998
			AU	1481997 A	28-08-1997
			CN	1173496 A , B	18-02-1998
			EP	0794180 A1	10-09-1997
			JP	10036360 A	10-02-1998
			US	6103921 A	15-08-2000
			US	6222057 B1	24-04-2001
			US	6245927 B1	12-06-2001
			US	5894073 A	13-04-1999
EP 763531	A	19-03-1997	AT	190975 T	15-04-2000
			CA	2186167 A1	15-03-1997
			CN	1152571 A , B	25-06-1997
			DE	69607272 D1	27-04-2000
			DE	69607272 T2	13-07-2000
			DK	763531 T3	10-07-2000
			EP	0763531 A1	19-03-1997
			ES	2144700 T3	16-06-2000
			FI	963344 A	15-03-1997
			GB	2305172 A , B	02-04-1997
			GR	3033620 T3	31-10-2000
			HU	9602510 A2	28-05-1997
			JP	3168319 B2	21-05-2001
			JP	9110844 A	28-04-1997
			NO	963829 A	17-03-1997
			PT	763531 T	31-08-2000
			US	5705652 A	06-01-1998

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D277/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GB 1 083 910 A (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) 20. September 1967 (1967-09-20) das ganze Dokument	1
A	EP 0 794 180 A (KURARAY CO., LTD) 10. September 1997 (1997-09-10) das ganze Dokument, insbesondere Anspruch 17	1
A	EP 0 763 531 A (FINE ORGANICS LTD. ET AL) 19. März 1997 (1997-03-19) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument, insbesondere Beispiele 1, 3, 5, 7 und 9	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. November 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

28/11/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Allard, M

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
GB 1083910	A	20-09-1967	FR	1495259 A	18-12-1967
			NL	6613340 A	29-03-1967
EP 794180	A	10-09-1997	JP	9316062 A	09-12-1997
			JP	10036342 A	10-02-1998
			JP	10045709 A	17-02-1998
			JP	10045710 A	17-02-1998
			AU	690866 B2	30-04-1998
			AU	1481997 A	28-08-1997
			CN	1173496 A ,B	18-02-1998
			EP	0794180 A1	10-09-1997
			JP	10036360 A	10-02-1998
			US	6103921 A	15-08-2000
			US	6222057 B1	24-04-2001
			US	6245927 B1	12-06-2001
			US	5894073 A	13-04-1999
EP 763531	A	19-03-1997	AT	190975 T	15-04-2000
			CA	2186167 A1	15-03-1997
			CN	1152571 A ,B	25-06-1997
			DE	69607272 D1	27-04-2000
			DE	69607272 T2	13-07-2000
			DK	763531 T3	10-07-2000
			EP	0763531 A1	19-03-1997
			ES	2144700 T3	16-06-2000
			FI	963344 A	15-03-1997
			GB	2305172 A ,B	02-04-1997
			GR	3033620 T3	31-10-2000
			HU	9602510 A2	28-05-1997
			JP	3168319 B2	21-05-2001
			JP	9110844 A	28-04-1997
			NO	963829 A	17-03-1997
			PT	763531 T	31-08-2000
			US	5705652 A	06-01-1998